

На правах рукописи

КРУТИКОВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ТЕРМОДИНАМИКА, СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ И
СТРУКТУРА ГОМО- И ГЕТЕРОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСОВ
НИКЕЛЯ(II) С АМИНОКИСЛОТАМИ**

02.00.01 – Неорганическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

КАЗАНЬ - 2013

Работа выполнена на кафедре неорганической химии и в научно-исследовательской лаборатории координационных соединений Химического института им. А.М. Бутлерова федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Научный руководитель:

кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Штырлин Валерий Григорьевич

Официальные оппоненты:

Мустафина Асия Рафаэлевна,
доктор химических наук, доцент,
заведующий лабораторией Института
органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова РАН

Гарифзянов Айрат Ризванович,
кандидат химических наук, доцент,
доцент Химического института им. А.М.
Бутлерова ФГАОУ ВПО «Казанский
(Приволжский) федеральный
университет»

Ведущая организация:

ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный университет» (г. Иваново)

Защита состоится «6» июня 2013 г. в 14 час. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 при Казанском (Приволжском) федеральном университете по адресу: ул. Кремлевская, 18, Химический институт им. А. М. Бутлерова КФУ, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета.

Отзывы на автореферат просим направлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, КФУ, Химический институт им. А.М. Бутлерова.

Автореферат разослан «__» _____ 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук, доцент

Кутырева М. П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Детальное изучение взаимосвязи между строением, устойчивостью и реакционной способностью комплексных соединений никеля(II) с биолигандами имеет важное значение для развития как координационной, так и бионеорганической химии. В частности, исследование комплексов никеля(II) с энантиомерными аминокислотами позволяет приблизиться к решению одной из центральных проблем современного естествознания, которая заключается в понимании специфичности и селективности процессов в живой природе. Возможно, эта проблема имеет прямое отношение к координационной химии ввиду того, что ионы металлов уже на первых ступенях биохимической эволюции могли контролировать селективность многих процессов путем координации к ним аминокислот, пептидов и углеводов. Изучение энантиоселективных эффектов в реакциях лабильных комплексов металлов имеет не только теоретическое, но и практическое значение, в частности, для развития энантиоселективной лигандообменной хроматографии.

Для выявления роли природы металла и лигандов в процессах молекулярного распознавания в биологических системах представляется необходимым сравнительное исследование стереоселективных эффектов комплексообразования как в рядах биолигандов, так и в рядах биометаллов. В этом плане полезно сопоставить стереоселективность образования различных аминокислотных комплексов в ряду соседних металлов: никель - медь - цинк. Факторы, контролирующие стереоселективность образования комплексов меди(II) с аминокислотами и олигопептидами, были изучены в предыдущих работах нашей группы. Однако к настоящему времени накоплено лишь небольшое количество в основном не проверенных данных по энантиоселективности образования комплексов никеля(II) с аминокислотами, что не позволяет провести корректное сопоставление влияния природы ионов металлов, никеля(II) и меди(II), на стереоселективность их комплексообразования с биолигандами. Для ликвидации этого пробела и предпринято настоящее исследование.

В данной работе изучена термодинамика и стереоселективность образования гомо- и гетеролигандных комплексов никеля(II) с аминокислотами. В качестве лигандов выбраны потенциально тридентатные аминокислоты, поскольку только трехточечное взаимодействие лигандов с металлоцентром может обеспечить энантиоселективность комплексообразования и замещения лигандов. Особое внимание уделено процессам комплексообразования с гистидином ввиду особой их сложности, присутствия гистидинового остатка во многих центрах связывания металлов в протеинах, а также выполнения гистидиновыми комплексами роли транспортных форм металлов в живых организмах. Исследования выполнены с привлечением совокупности методов – рН-потенциометрии, многоволновой спектрофотометрии, ЯМ релаксации, математического моделирования и квантовой химии.

Цель работы заключалась в том, чтобы создать новую компьютерную программу для совместной обработки данных нескольких физико-химических методов, определить с ее помощью из этих данных термодинамические параметры равновесий образования, спектральные и релаксационные характеристики ряда гомо- и гетеролигандных комплексов никеля(II) с энантиомерными аминокислотами, квантовохимическими расчетами методом DFT с учетом эффектов среды оптимизировать структуры образующихся *бис*-комплексов, выявить стереоселективные эффекты в параметрах реакций комплексообразования и дать им структурную интерпретацию.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые:

- Создана компьютерная программа STALABS, позволяющая проводить совместную обработку данных нескольких физико-химических методов, применяемых для исследования комплексообразования, включая рН-метрию, потенциометрию на ион-селективных электродах, многоволновую спектрофотометрию и ЯМ релаксацию.
- Путем моделирования данных рН-метрии, многоволновой спектрофотометрии и ЯМ релаксации по программе STALABS определены составы, константы образования, спектральные и релаксационные характеристики комплексов в системах никель(II) – *L/DL*-гистидин (HisH) в широких диапазонах рН и концентраций компонентов при 25 °С на фоне 1.0 М KNO₃.
- Квантово-химическими расчетами методом DFT с учетом эффектов среды оптимизированы геометрии различных изомеров энантиомерно однородных и *мезо*-комплексов состава Ni(His)(HisH)⁺ и Ni(His)₂.
- Подтверждена значительная стереоселективность образования комплекса Ni(His)₂ с доминированием *мезо*-формы, обнаружена стереоселективность противоположного знака в образовании комплекса Ni(His)(HisH)⁺, а также стереоселективность образования 7 других комплексов с преобладанием *мезо*-форм. Выявлены стереоселективные эффекты в параметрах электронных спектров поглощения и ЯМ релаксационных характеристиках ряда комплексов, образующихся в системах никель(II) – *L/DL*-гистидин. Дано структурное объяснение обнаруженных стереоселективных эффектов с учетом результатов квантово-химических расчетов и трансвлияния в комплексах никеля(II).
- По данным квантово-химических расчетов установлена смена знака стереоселективности образования комплекса состава Ni(His)₂ по мере увеличения числа молекул воды в его окружении.
- Среди исследованных методом рН-метрии бинарных систем никель(II) – *L/DL*-аминокислота (GluH₂, AspH₂, MetH, SerH) по результатам обработки с помощью программы STALABS значимая стереоселективность обнаружена только для серинового комплекса состава Ni(SerH₁)(Ser)[–] с преобладанием *мезо*-формы. Выявленная стереоселективность объяснена с учетом результатов квантово-химических расчетов и трансвлияния в комплексах никеля(II).
- По результатам обработки данных рН-метрического титрования с помощью программы STALABS установлены значимые эффекты стереоселективности в образовании ряда гетеролигандных комплексов в системах никель(II) – *L/D*-HisH – *L*-аминокислота (GluH₂, AspH₂, MetH, SerH): Ni(Glu)(HisH), Ni(Asp)(HisH), Ni(Asp)(His)[–], Ni(Met)(His) и Ni(SerH₁)(His)[–], – с доминированием во всех случаях *мезо*-форм. Дана структурная интерпретация выявленных стереоселективных эффектов с учетом результатов квантово-химических расчетов, трансвлияния в комплексах никеля(II) и образования внутрикомплексных водородных связей.

Практическая значимость. Результаты работы являются вкладом в развитие координационной, физической и бионеорганической химии переходных 3d-металлов, углубляя представления об их комплексообразовании с биолигандами. Разработанная новая программа STALABS, позволяющая проводить совместную обработку данных нескольких физико-химических методов, имеет уникальные возможности и представляет большую практическую ценность для определения параметров термодинамики комплексообразования, лабильности и спектральных характеристик комплексов самых различных металлов с любыми лигандами. Раз-

витый в работе подход к анализу причин стереоселективности на основе сопоставления экспериментально определенных констант образования комплексов с энергиями образования различных их изомеров, полученными в квантово-химических расчетах с учетом эффектов среды, представляет интерес для исследования природы стереоселективности различных комплексов металлов с энантиомерными лигандами. Выявленные в работе факторы, контролирующие стереоселективность образования изученных гомо- и гетеролигандных комплексов никеля(II) с аминокислотами, открывают возможности для предсказания и объяснения стереоселективных эффектов в комплексообразовании других металлов с различными лигандами, что приближает решение проблемы зависимости стереоселективности и стереоспецифичности комплексообразования от природы металлов и лигандов.

Личный вклад автора заключается в создании новой компьютерной программы STALABS, выполнении квантово-химических расчетов, экспериментальном исследовании методами pH-метрии, многоволновой спектрофотометрии и ЯМ релаксации растворов никеля(II) с аминокислотами, математической обработке экспериментальных данных, обсуждении и обобщении полученных результатов.

Апробация работы. Материалы диссертации докладывались и обсуждались на IV, V и VI Всероссийских молодежных научно-инновационных школах «Математика и математическое моделирование» (Саров, 2010, 2011, 2012), X и XI Научных конференциях молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ Казанского (Приволжского) Федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2011, 2012), XXV Международной Чугаевской конференции по координационной химии и II Молодежной конференции-школе «Физико-химические методы в химии координационных соединений» (Суздаль, 2011), Итоговой научной конференции сотрудников Казанского (Приволжского) Федерального университета за 2011 г. (Казань, 2012), 3rd International Workshop on Statistical Physics and Mathematics for Complex Systems SPMCS'2012 (Kazan, 2012).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 3 статьи в международных журналах, материалы и тезисы 10 докладов на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Структура и объем работы. Работа состоит из введения, главы литературного обзора, двух глав экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы из 139 наименований и приложения. Диссертация изложена на 123 страницах, содержит 9 таблиц и 35 рисунков, кроме того, на 71 странице приложения помещены 28 таблиц.

В первой главе рассмотрены литературные сведения об энантиоселективности образования бинарных и тройных комплексов никеля(II) с аминокислотами и дипептидами и современные математические методы моделирования равновесий в растворах комплексных соединений.

Вторая глава содержит постановку задачи и методику эксперимента.

Третья глава представляют собой обсуждение результатов работы. В ней представлены данные по термодинамике комплексообразования, спектральным, релаксационным характеристикам, стереоселективным эффектам и структуре го-молигандных комплексов никеля(II) с *L/DL*-гистидином (HisH), аспарагиновой кислотой (AspH₂), глутаминовой кислотой (GluH₂), метионином (MetH) и серином (SerH). Здесь же описаны термодинамика, стереоселективность образования и строение гетеролигандных комплексов, образующихся в системах никель(II) – *L/D*-гистидин – *L*-аминокислота (AspH₂, GluH₂, MetH, SerH).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Постановка задачи и методика эксперимента (глава 2)

Для достижения цели работы методами рН-метрии и математического моделирования с привлечением квантово-химических расчетов были исследованы термодинамика комплексообразования, стереоселективные эффекты и структура комплексов в бинарных системах никель(II) – *L/DL*-аминокислота (HisH, AspH₂, GluH₂, MetH, SerH) и в тройных системах никель(II) – *L/D*-гистидин – *L*-аминокислота (AspH₂, GluH₂, MetH, SerH) при 25.0 °С на фоне 1.0 М KNO₃. Выбор лигандов преследовал цель выяснить влияние на стереоселективность комплексообразования дополнительных функциональных групп аминокислот – имидазольной, β- или γ-карбоксильной, тиоэфирной или спиртовой. Наиболее подробно в широких диапазонах рН и концентраций компонентов с применением дополнительных методов спектрофотометрии и ЯМ релаксации изучены системы никель(II) – *L/DL*-HisH. Совместное использование полученной термодинамической и структурной информации позволяет дать интерпретацию выявленных стереоселективных эффектов.

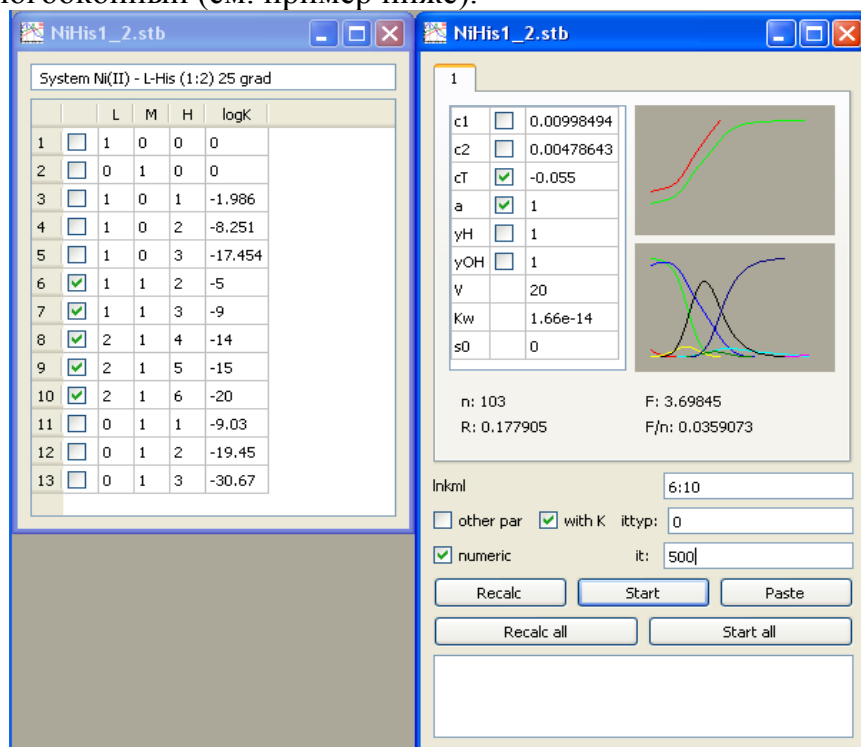
Титрование выполняли на автоматических титраторах Basic Titrino 794 (Metrohm) со стеклянными электродами Metrohm 6.0228.000 и 907 Titrand (Metrohm) со стеклянными электродами Metrohm 6.0258.010 в условиях термостатирования с погрешностью ±0.1 °С. Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Perkin-Elmer Lambda EZ-210, а времена спин-спиновой релаксации протонов воды (T_2) измеряли на импульсном когерентном ЯМР спектрометре с частотой резонанса 15 МГц при термостатировании (25±0.5 °С).

Константы протонирования лигандов, составы и константы образования комплексов определяли из зависимостей функции Бьеррума (n), коэффициентов экстинкции (ϵ) при разных длинах волн (λ) или молярного коэффициента спин-спиновой релаксации ($1/c_M T_{2p}$) от рН при различных концентрациях металла (c_M) и лигандов (c_L) путем математического моделирования по специально созданной программе STALABS. Эта же программа использована для совместного расчета электронных спектров поглощения и параметров ЯМ релаксации индивидуальных комплексных форм. Структуры всех возможных изомеров ряда комплексов были оптимизированы по программам GAMESS и FIREFLY на уровне B3LYP/TZVP без учета и с учетом эффектов растворителя в рамках модели C-PCM, кроме того, по программе PRIRODA на уровне PBE/L2 для вакуума оптимизированы структуры комплексов Ni(*L*-His)₂ и Ni(*L*-His)(*D*-His) в свободном виде или в гидратном окружении с разным числом молекул воды. Для ряда исследованных форм был выполнен анализ частот колебаний. Все энергетические минимумы были тестированы на отсутствие мнимых частот. Расчеты выполнены с использованием кластерной системы Казанского университета, созданной в рамках проекта “Университетский кластер”, и кластеров КазФ МСЦ РАН и МСЦ РАН.

Комплексообразование, стереоселективные эффекты и структуры комплексов в бинарных и тройных системах никель(II) – аминокислоты (глава 3)

На первом этапе работы создан новый подход, предусматривающий совместный расчет констант равновесий, параметров релаксации, химического обмена и спектральных характеристик комплексов в рамках единой компьютерной программы из данных методов, предназначенных для определения всего доступного многообразия свойств растворов координационных соединений, включая рН-потенциометрию, потенциометрию на ион-селективных электродах, многоволно-

вую электронную спектроскопию и ЯМ релаксацию. Новый подход реализован в программе STALABS. Программа STALABS написана в среде разработки Qt и имеет сборки для Windows и Unix операционных систем, также имеется ограниченный по функциональности скрипт для MATLAB. Интерфейс программы графический многооконный (см. пример ниже).



Программа STALABS применена для совместного описания параметров комплексообразования и физико-химических характеристик координационных соединений в системах никель(II) – *L*/*DL*-гистидин по данным методов рН-метрии, многоволновой спектрофотометрии и ЯМ релаксации. В результате описаны равновесия образования 11 комплексных форм, 6 из которых выявлены впервые (см. табл. 1 и рис. 1). Пример рассчитанной диаграммы распределения частиц представлен на рис. 1.

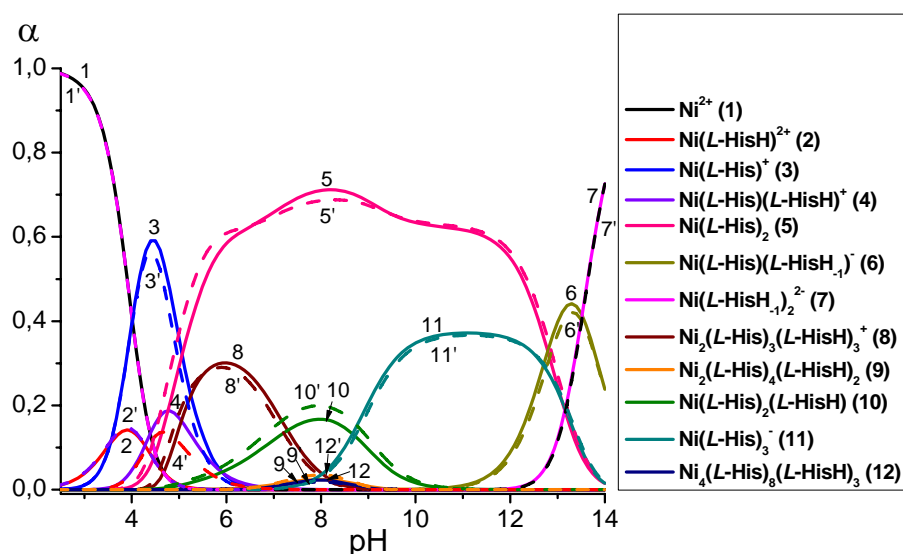


Рис. 1. Распределение долей накопления комплексов (α) в зависимости от pH в системах Ni(II) – *L*-HisH (1:2.5) и Ni(II) – *DL*-HisH (1:2.5) при 25 °C на фоне 1.0 М KNO₃; $c_{\text{Ni(II)}} = 3.859 \cdot 10^{-2}$ М, $c_{\text{L-HisH}} = 0.1001$ М, $c_{\text{DL-HisH}} = 0.1002$ М (цифры со штрихом и штриховые линии отвечают системе Ni(II) – *DL*-HisH).

Таблица 1. Логарифмы констант равновесий в системах никель(II) – *L/DL*-HisH при 25 °С на фоне 1.0 М KNO₃ (значение lgβ_{DL} относится к мезо-форме)

№	Равновесие	lgβ		Δlgβ	lgβ _{DL}
		<i>L</i> -His	<i>DL</i> -His		
1	$H^+ + His^- \rightleftharpoons HisH$	9.203(3)	-	-	
2	$H^+ + HisH \rightleftharpoons HisH_2^+$	6.265(1)	-	-	
3	$H^+ + HisH_2^+ \rightleftharpoons HisH_3^{2+}$	1.986(1)	-	-	
4	$Ni^{2+} + HisH \rightleftharpoons Ni(HisH)^{2+}$	2.925(1)	2.939(5)	-0.014	
5	$Ni^{2+} + His^- \rightleftharpoons Ni(His)^+$	8.576(1)	8.574(1)	0.002	
6	$Ni^{2+} + His^- + HisH \rightleftharpoons Ni(His)(HisH)^+$	11.040(4)	10.993(7)	0.047	11.241
7	$Ni^{2+} + 2His^- \rightleftharpoons Ni(His)_2$	15.476(3)	15.719(1)	-0.243	16.175
8	$Ni^{2+} + 2His^- \rightleftharpoons Ni(His)(HisH_{-1})^- + H^+$	2.69(1)	2.85(1)	-0.16	
9	$Ni^{2+} + 2His^- \rightleftharpoons Ni(HisH_{-1})_2^{2-} + 2H^+$	-10.83(2)	-10.66(2)	-0.17	
10	$Ni^{2+} + 2His^- + HisH \rightleftharpoons Ni(His)_2(HisH)$	16.81(1)	17.17(2)	-0.26	
11	$Ni^{2+} + 3His^- \rightleftharpoons Ni(His)_3^-$	17.34(2)	17.56(2)	-0.22	
12	$2Ni^{2+} + 3His^- + 3HisH \rightleftharpoons Ni_2(His)_3(HisH)_3^+$	33.67(4)	34.15(4)	-0.48	

Пример реконструированных по программе STALABS электронных спектров поглощения индивидуальных форм приведен на рис. 2, а результаты моделирования некоторых ЯМ релаксационных зависимостей представлены на рис. 3.

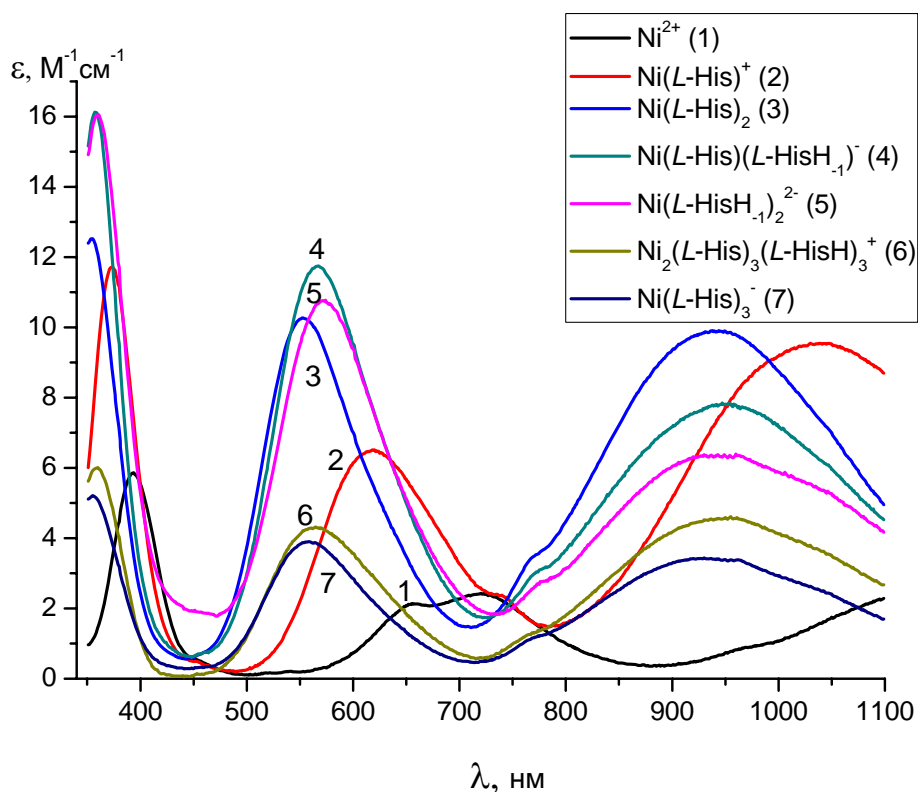


Рис. 2. Реконструированные электронные спектры поглощения комплексов в системе Ni(II) – *L*-HisH (1:2.5); $c_{Ni(II)} = 3.859 \cdot 10^{-2}$ М, $c_{L-HisH} = 0.1001$ М; 1.0 М KNO₃, 25 °С.

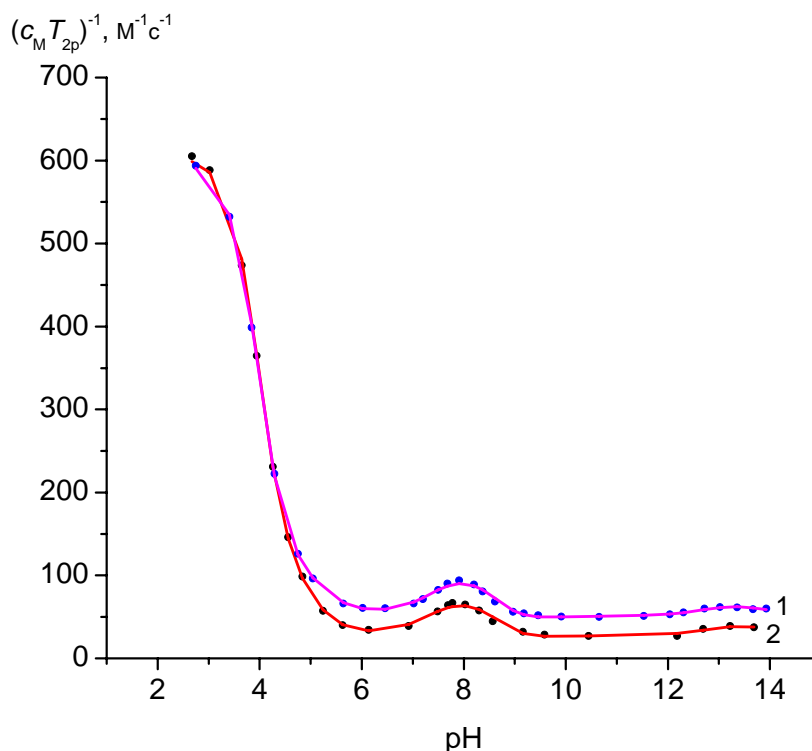


Рис. 3. Экспериментальные (точки) и рассчитанные (линии) зависимости коэффициента спин-спиновой релаксации $(c_M T_{2p})^{-1}$ от pH в системах Ni(II) – L-HisH (1) ($c_{\text{Ni(II)}} = 3.859 \cdot 10^{-2}$ M, $c_{\text{L-HisH}} = 9.960 \cdot 10^{-2}$ M) и Ni(II) – DL-HisH (2) ($c_{\text{Ni(II)}} = 3.859 \cdot 10^{-2}$ M, $c_{\text{DL-HisH}} = 1.002 \cdot 10^{-1}$ M); 1.0 M KNO₃, 25 °C.

Как следует из табл. 1, в системах никель(II) – L/DL-гистидин проявляются значимые энантиоселективные эффекты в образовании комплексов 6-12 (значения $\Delta \lg \beta$ больше удвоенной суммы стандартных отклонений $\lg \beta$). При этом в случае монопротонированного комплекса $\text{Ni}(\text{His})(\text{HisH})^+$ предпочтительной оказывается энантиомерно однородная форма ($\Delta \lg \beta > 0$), а во всех остальных случаях – мезо-формы ($\Delta \lg \beta < 0$). Следует подчеркнуть, что подобная ситуация наблюдается и для систем медь(II) – L/DL-гистидин: $\Delta \lg \beta = 0.032$ для $\text{Cu}(\text{His})(\text{HisH})^+$ и $\Delta \lg \beta = -0.018$ для $\text{Cu}(\text{His})_2$ при 25.0 °C. Как и в случае систем медь(II) – L/DL-гистидин, данные эксперимента, касающиеся энантиоселективности, согласуются с результатами квантово-химических расчетов бис-комплексов никеля(II) (рис. 4).

Как видно из рис. 4, в случае монопротонированных бис-комплексов никеля(II) доминирующей оказывается форма с энантиомерно однородными лигандами, $\text{cis-M}(\text{L-His})(\text{L-HisH})^+ \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, в которой осуществляется образование водородной связи между карбоксигруппой и протонированной имидазольной группой соседних лигандов через молекулу воды, являющееся основной причиной стабилизации этой формы. С другой стороны, в случае бис-комплексов состава $\text{Ni}(\text{His})_2$ предпочтительно образование мезо-форм $\text{cis-Ni}(\text{L-His})(\text{D-His})$, в которых аминогруппы соседних лигандов занимают *цис*-положения. Более того, в доминирующей мезо-форме комплекса $\text{Ni}(\text{L-His})(\text{D-His})$ все одинаковые группы соседних лигандов располагаются в *цис*-положениях друг к другу (структура «все цис»). В то же время, в наиболее выгодном комплексе с энантиомерно однородными лигандами, $\text{Ni}(\text{L-His})_2$, имидазольные группы расположены в *транс*-положении друг к другу. Комплекс именно такой структуры выделяется из раствора в кристаллическом виде.

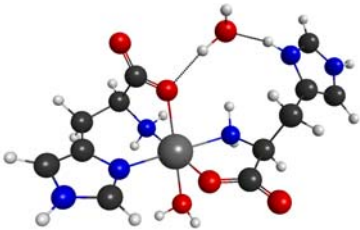
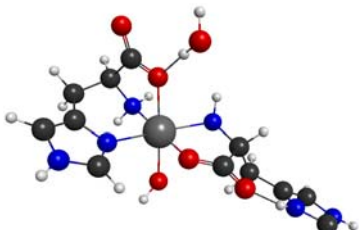
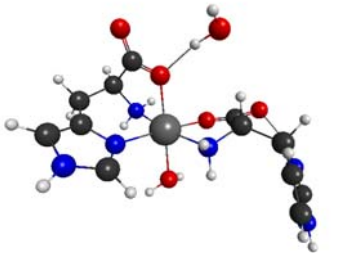
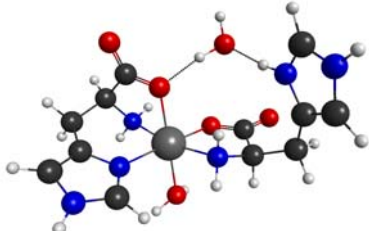
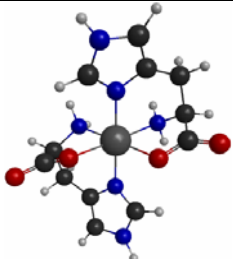
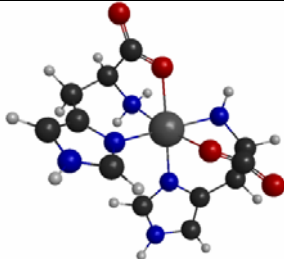
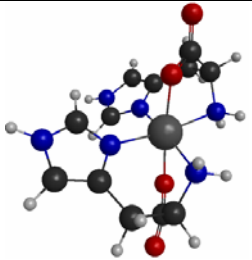
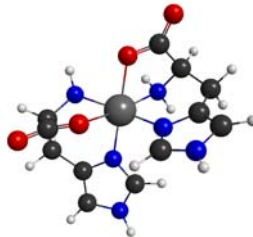
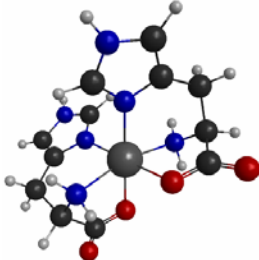
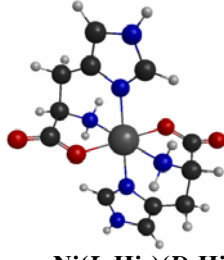
 <p><i>cis</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>L</i>-HisH)⁺·2H₂O <i>E</i> = -2757.9025 a.e.</p>	 <p><i>cis</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>D</i>-HisH)⁺·2H₂O <i>E</i> = -2757.9011 a.e.</p>
 <p><i>trans</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>L</i>-HisH)⁺·2H₂O <i>E</i> = -2757.9018 a.e.</p>	 <p><i>trans</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>D</i>-HisH)⁺·2H₂O <i>E</i> = -2757.8985 a.e.</p>
 <p><i>cis</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>L</i>-His) <i>E</i> = -2604.6034 a.e.</p>	 <p><i>cis</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>D</i>-His) <i>E</i> = -2604.6042 a.e.</p>
 <p><i>cis</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>L</i>-His) <i>E</i> = -2604.6018 a.e.</p>	 <p><i>cis</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>D</i>-His) <i>E</i> = -2604.6048 a.e.</p>
 <p><i>trans</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>L</i>-His) <i>E</i> = -2604.6030 a.e.</p>	 <p><i>trans</i>-Ni(<i>L</i>-His)(<i>D</i>-His) <i>E</i> = -2604.5971 a.e.</p>

Рис. 4. Структуры и полные энергии (в атомных единицах, а.е.) изомеров комплексов Ni(His)(HisH)⁺·2H₂O и Ni(His)₂ с различными энантиомерными формами лиганда, оптимизированные в расчетах на уровне B3LYP/TZVP с учетом эффекта растворителя в модели C-PCM.

Тот факт, что в растворах структуры с *цис*-расположением аминокрупп соседних гистидиновых лигандов в комплексах никеля(II) и меди(II) оказываются предпочтительнее любых структур с их *транс*-расположением, согласуется с проявлением трансвлияния в комплексах как никеля(II), так и меди(II). При этом наиболее сильные *транс*-агенты должны избегать расположения на одной координате. Однако *транс*-расположение одинаковых групп лигандов создает более высокую симметрию координационной сферы, которая обеспечивает и более высокую энергию стабилизации кристаллическим полем (ЭСКП), последняя весьма значительна для комплексов никеля(II) конфигурации d^8 . Кроме того, при *транс*-расположении объемных имидазольных групп минимизируется стерическое отталкивание между ними. В ситуации, когда с трансвлиянием конкурируют эффекты ЭСКП и стерического благоприятствования, решающий вклад может внести эффект сольватации. Действительно, структура «все цис» должна обладать повышенным дипольным моментом, что благоприятствует сольватации диполями воды, частично учитываемой в настоящих расчетах в рамках модели C-PCM. Предположение о решающей роли эффекта сольватации подтверждается результатами квантово-химических расчетов структур комплексов $\text{Ni}(\text{His})_2$, содержащих в своем окружении различное число молекул воды (расчеты выполнены для вакуума). Установлено, что в отсутствие сольватных молекул воды *мезо*-форма («все цис») оказывается энергетически менее выгодной, чем энантиомерно однородный комплекс с *транс*-расположением имидазольных групп. Однако для частиц $\text{Ni}(\text{His})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{His})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{His})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni}(\text{His})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ni}(\text{His})_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ *мезо*-формы («все цис») оказываются энергетически выгоднее энантиомерно однородных форм с *транс*-расположением имидазольных групп соседних лигандов. Вероятно, значительный вклад в этот эффект вносит предпочтительность образования водородных связей в *мезо*-формах.

Таким образом, с учетом эффекта сольватации можно объяснить отмеченное различие в структурах доминирующих форм, образующихся в растворе, с одной стороны, и выделяющихся в кристаллическом виде, с другой.

Приведенное объяснение стереоселективности образования комплексов $\text{Ni}(\text{His})_2$ с предпочтительным накоплением *мезо*-форм можно распространить и на другие зафиксированные комплексы (табл. 1).

Отметим, что в электронных спектрах поглощения также проявляются заметные энантиоселективные эффекты для тех комплексных форм, которые обнаруживают стереоселективность комплексообразования. Кроме того, в работе впервые зафиксированы достоверные стереоселективные эффекты в параметрах не зависящего от концентрации лиганда вклада в коэффициент спин-спиновой релаксации комплексов $\text{Ni}(\text{His})_2$, $\text{Ni}(\text{His})(\text{HisH}_1)^-$, $\text{Ni}(\text{HisH}_1)_2^{2-}$, $\text{Ni}(\text{His})_3^-$, $\text{Ni}_2(\text{His})_3(\text{HisH})_3^+$ и $\text{Ni}_2(\text{His})_4(\text{HisH})_2$, например, $K_{2(0)} = 41 \pm 1 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ для системы никель(II) – *L*-гистидин и $K_{2(0)} = 20 \pm 2 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ для системы никель(II) – *DL*-гистидин (см. рис. 3).

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют об одинаковых знаках и единой природе стереоселективности образования гистидиновых комплексов меди(II) и никеля(II). Однако в случае никеля(II) энантиоселективные эффекты проявляются значительно сильнее. Вероятно, трансвлияние в комплексах никеля(II) выражено в большей степени в силу меньшего искажения координационной сферы. Важно, что эффект трансвлияния может усиливаться эффектом гидратации при *цис*-координации лигандов. Согласно нашим результатам часто высказываемое мнение о том, что в доминирующей *мезо*-форме комплекса

Ni(*L*-His)(*D*-His)-все одинаковые группы соседних лигандов располагаются в *транс*-положениях друг к другу, не соответствует действительности.

Результаты рН-метрического исследования четырех других бинарных систем никель(II) – *L/DL*-аминокислота представлены в табл. 2-5.

Таблица 2. Логарифмы констант равновесий в системах никель(II) – *L/DL*-аспарагиновая кислота (AspH₂) при 25.0 °С на фоне 1.0 М KNO₃

№	Равновесие	lgβ		Δlgβ	lgβ _{DL}
		<i>L</i> -Asp	<i>DL</i> -Asp		
1	$H^+ + Asp^{2-} \rightleftharpoons AspH^-$	9.649(7)	-	-	
2	$H^+ + AspH^- \rightleftharpoons AspH_2$	3.737(4)	-	-	
3	$H^+ + AspH_2 \rightleftharpoons AspH_3^+$	2.113(6)	-	-	
4	$Ni^{2+} + AspH^- \rightleftharpoons Ni(AspH)^+$	1.313(4)	1.326(5)	-0.013	
5	$Ni^{2+} + Asp^{2-} \rightleftharpoons Ni(Asp)$	6.914(1)	6.906(2)	0.008	
6	$Ni^{2+} + 2Asp^{2-} \rightleftharpoons Ni(Asp)_2^{2-}$	12.312(2)	12.313(3)	-0.001	12.617

Таблица 3. Логарифмы констант равновесий в системах никель(II) – *L/DL*-глутаминовая кислота (GluH₂) при 25.0 °С на фоне 1.0 М KNO₃

№	Равновесие	lgβ		Δlgβ	
		<i>L</i> -Glu	<i>DL</i> -Glu		
1	$H^+ + Glu^{2-} \rightleftharpoons GluH^-$	9.534(5)	-	-	
2	$H^+ + GluH^- \rightleftharpoons GluH_2$	4.199(1)	-	-	
3	$H^+ + GluH_2 \rightleftharpoons GluH_3^+$	2.338(1)	-	-	
4	$Ni^{2+} + Glu^{2-} \rightleftharpoons Ni(Glu)$	5.299(3)	5.296(3)	0.003	
5	$Ni^{2+} + 2Glu^{2-} \rightleftharpoons Ni(Glu)_2^{2-}$	9.678(3)	9.673(4)	0.005	9.969
6	$Ni^{2+} + 3Glu^{2-} \rightleftharpoons Ni(Glu)_3^{4-}$	12.59(1)	12.62(1)	-0.03	

Таблица 4. Логарифмы констант равновесий в системах никель(II) – *L/DL*-метионин (MetH) при 25.0 °С на фоне 1.0 М KNO₃

№	Равновесие	lgβ		Δlgβ	lgβ _{DL}
		<i>L</i> -Met	<i>DL</i> -Met		
1	$H^+ + Met^- \rightleftharpoons MetH$	9.215(3)	-	-	
2	$H^+ + MetH \rightleftharpoons MetH_2^+$	2.268(4)	-	-	
3	$Ni^{2+} + Met^- \rightleftharpoons Ni(Met)^+$	5.320(3)	5.318(2)	0.002	
4	$Ni^{2+} + 2Met^- \rightleftharpoons Ni(Met)_2$	9.833(7)	9.838(2)	-0.005	10.141
5	$Ni^{2+} + 3Met^- \rightleftharpoons Ni(Met)_3^-$	12.25(3)	12.253(6)	0.00	

Таблица 5. Логарифмы констант равновесий в системах никель(II) – *L/DL*-серин (SerH) при 25.0 °C на фоне 1.0 М KNO₃

№	Равновесие	lgβ		Δlgβ	lgβ _{DL}
		<i>L</i> -Ser	<i>DL</i> -Ser		
1	$H^+ + Ser^- \rightleftharpoons SerH$	9.166(1)	-	-	
2	$H^+ + SerH \rightleftharpoons SerH_2^+$	2.278(6)	-	-	
3	$Ni^{2+} + Ser^- \rightleftharpoons Ni(Ser)^+$	5.299(1)	5.302(2)	-0.003	
4	$Ni^{2+} + 2Ser^- \rightleftharpoons Ni(Ser)_2$	9.765(1)	9.774(2)	-0.009	10.084
5	$Ni^{2+} + 2Ser^- \rightleftharpoons Ni(SerH_1)(Ser)^- + H^+$	-1.179(7)	-1.127(6)	-0.052	-0.7769
6	$Ni^{2+} + 3Ser^- \rightleftharpoons Ni(Ser)_3^-$	12.906(6)	12.922(3)	-0.016	

Из таблиц 2-5 следует, что статистически значимая стереоселективность проявляется только в образовании *бис*-комплекса с серином, Ni(SerH₁)(Ser)⁻, где один из лигандов депротонирован по спиртовой группе (см. табл. 5). Отсутствие стереоселективности в системах никель(II) – *L/DL*-аспарагиновая кислота и наличие ее в системах никель(II) – *L/DL*-серин подтверждается данными квантово-химических расчетов (см. рис. 5).

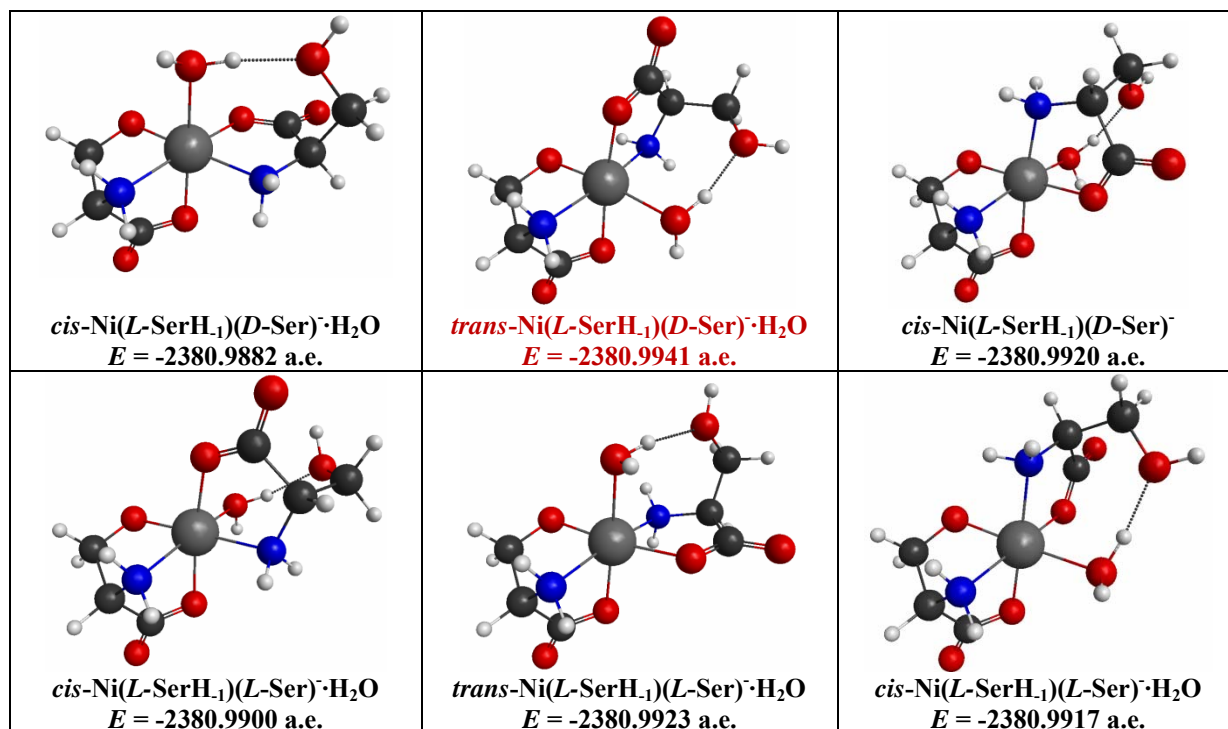


Рис. 5. Структуры и полные энергии (в атомных единицах, а.е.) наиболее стабильных изомеров комплексов состава Ni(SerH₁)(Ser)⁻·H₂O с различными энантиомерными формами лиганда, оптимизированные в расчетах на уровне B3LYP/TZVP с учетом эффекта растворителя в модели C-PCM.

Как и в случае *бис*-гистидината никеля(II), для серинового комплекса Ni(SerH₁)(Ser)⁻ предпочтительно образование *мезо*-формы. Однако по данным квантово-химических расчетов в последнем случае доминирует изомер *trans*-

$\text{Ni}(\text{L-SerH}_1)(\text{D-Ser})\cdot\text{H}_2\text{O}$, в котором аминокислоты расположены в *транс*-положениях. Этот факт хорошо согласуется с вышеупомянутым проявлением трансвлияния в комплексах никеля(II), поскольку при этом обе аминокислоты избегают расположения на одной координате с наиболее сильным *транс*-агентом – депротонированной спиртовой группой, напротив которой располагается молекула воды (рис. 5). Таким образом, результаты исследования комплексообразования в бинарных системах никель(II) – *L/DL*-аминокислоты хорошо объясняются с позиций трансвлияния в координационных соединениях никеля(II).

На последнем этапе работы выполнено рН-метрическое титрование тройных систем никель(II) – *L/D*-гистидин – *L*-аминокислота (AspH_2 , GluH_2 , MetH , SerH). Рассчитанные из кривых титрования по программе STALABS константы образования гетеролигандных комплексов даны в табл. 6.

Таблица 6. Логарифмы констант гетеролигандных равновесий в системах никель(II) – *D/L*-гистидин (HisH) – *L*-аминокислота {аспарагиновая кислота (AspH_2), глутаминовая кислота (GluH_2), метионин (MetH), серин (SerH)} при 25.0 °C на фоне 1.0 М KNO_3

№	Равновесие	lgβ		Δlgβ
		<i>L</i> -Asp, <i>L</i> -His	<i>L</i> -Asp, <i>D</i> -His	
1	$\text{Ni}^{2+} + \text{Asp}^{2-} + \text{HisH} \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{Asp})(\text{HisH})$	10.08(3)	10.19(3)	-0.11
2	$\text{Ni}^{2+} + \text{Asp}^{2-} + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{Asp})(\text{His})^-$	14.319(5)	14.378(6)	-0.059
		<i>L</i> -Glu, <i>L</i> -His	<i>L</i> -Glu, <i>D</i> -His	
3	$\text{Ni}^{2+} + \text{Glu}^{2-} + \text{HisH} \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{Glu})(\text{HisH})$	9.90(6)	10.03(4)	-0.13
4	$\text{Ni}^{2+} + \text{Glu}^{2-} + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{Glu})(\text{His})^-$	13.28(1)	13.28(1)	0
		<i>L</i> -Met, <i>L</i> -His	<i>L</i> -Met, <i>D</i> -His	
5	$\text{Ni}^{2+} + \text{Met}^- + \text{HisH} \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{Met})(\text{HisH})^+$	9.88(2)	9.88(2)	0
6	$\text{Ni}^{2+} + \text{Met}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{Met})(\text{His})$	13.107(8)	13.194(8)	-0.087
		<i>L</i> -Ser, <i>L</i> -His	<i>L</i> -Ser, <i>D</i> -His	
7	$\text{Ni}^{2+} + \text{Ser}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{Ser})(\text{His})$	13.117(6)	13.111(7)	0.006
8	$\text{Ni}^{2+} + \text{Ser}^- + \text{His}^- \rightleftharpoons \text{Ni}(\text{SerH}_1)(\text{His})^- + \text{H}^+$	1.776(8)	1.908(8)	-0.132

Обращает на себя внимание довольно значительная (хотя и статистически недостоверная) стереоселективность образования впервые зафиксированных протонированных комплексов $\text{Ni}(\text{Asp})(\text{HisH})$ и $\text{Ni}(\text{Glu})(\text{HisH})$ с доминированием *мезо*-форм в обоих случаях. Этот факт можно объяснить стабилизирующим эффектом образования водородной связи между протонированной имидазольной группой *D*-HisH и дополнительными карбоксигруппами *L*-Asp²⁻ или *L*-Glu²⁻. Такое взаимодей-

ствие возможно только при *цис*-расположении аминогрупп соседних лигандов разной конфигурации. Высказанное предположение подтверждается данными квантово-химических расчетов, которые показывают, что β -карбоксигруппа $L\text{-Asp}^{2-}$ образует водородную связь с протонированной имидазольной группой непосредственно, а γ -карбоксигруппа $L\text{-Glu}^{2-}$ – через молекулу воды. Приведенное объяснение согласуется с отмеченным проявлением трансвлияния в комплексах никеля(II).

Из табл. 6 очевидна достоверная стереоселективность образования гетеролигандных комплексов никеля(II) с гистидином с одной стороны и аспарагиновой кислотой, метионином и серином с другой (Ni(Asp)(His)^- , Ni(Met)(His)^- , $\text{Ni(SerH}_1\text{)(His)}^-$), причем во всех трех случаях доминируют *мезо*-формы. Этот факт согласуется с тридентатной координацией приведенных анионов аминокислот, в отличие от аниона глутаминовой кислоты, который координируется бидентатно. Вероятно, бидентатная координация серина реализуется и в комплексе Ni(Ser)(His) , наблюдаемая энантиоселективность образования которого является незначительной (табл. 6). Доминирование *мезо*-формы комплекса никеля(II) с аспарагиновой кислотой и гистидином ($\text{Ni(L-Asp)(D-His)}^-$) подтверждается и данными квантовохимических расчетов (рис. 6), согласно расчетам небольшая стереоселективность с преобладанием *мезо*-формы проявляется и для комплекса $\text{Ni(SerH}_1\text{)(His)}^-$. Вопрос о природе стереоселективности образования Ni(Met)(His) пока остается открытым.

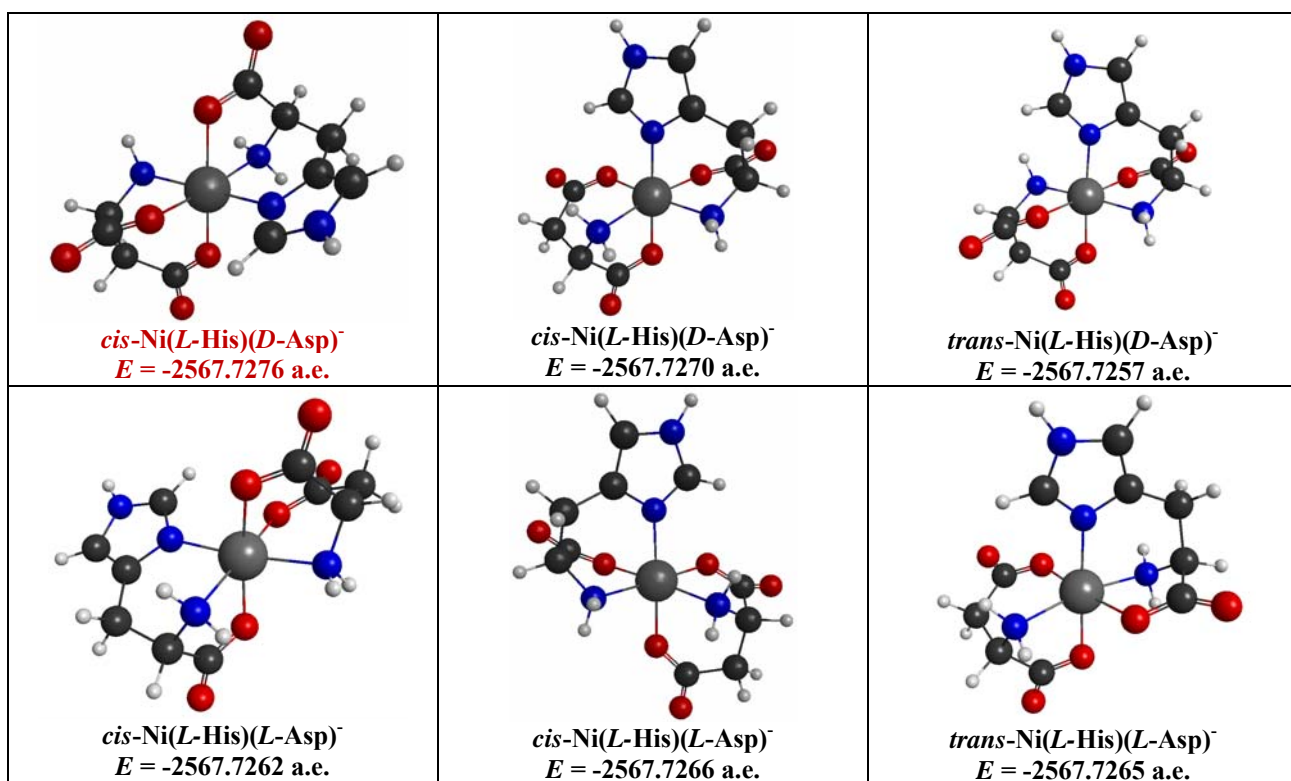


Рис. 6. Структуры и полные энергии (в атомных единицах, а.е.) комплексов состава Ni(Asp)(His)^- с различными энантиомерными формами лиганда, оптимизированные в расчетах на уровне B3LYP/TZVP с учетом эффекта растворителя в модели C-PCM.

Важный результат выполненных расчетов заключается в обнаружении того факта, что во всех доминирующих *мезо*-формах гетеролигандных комплексов аминогруппы соседних лигандов располагаются в *цис*-положениях, что согласуется с проявлением трансвлияния в комплексах никеля(II), отмеченным выше для гомолигандных соединений. Это эффект в его расширительном толковании (с учетом

эффекта гидратации), вероятно, преобладает над всеми другими. В этой связи отметим, что наличие выраженных энантиоселективных эффектов для комплексов $\text{Ni}(L\text{-Asp})(D\text{-His})^-$ и $\text{Ni}(L\text{-SerH}_{-1})(D\text{-His})^-$ означает, что мнение о наличии у лигандов по меньшей мере двух «мягких» донорных групп как условия проявления стереоселективности в комплексах никеля(II) не соответствует действительности.

Из сопоставления результатов исследования гомо- и гетеролигандного комплексообразования можно сделать общее заключение, что стереоселективность образования различных комплексов никеля(II) с аминокислотами контролируется, главным образом, эффектом трансвлияния. Более того, этот эффект определяет единую природу стереоселективности образования комплексов меди(II) и никеля(II) с гистидином. Можно предположить, что последнее заключение распространяется и на другие лиганды.

В заключение следует отметить необходимость продолжения исследований энантиоселективных эффектов в образовании и физико-химических характеристиках гомо- и гетеролигандных комплексов различных металлов с аминокислотами и олигопептидами для выявления всей совокупности факторов, контролирующих стереоселективность комплексообразования с участием различных биолигандов, что поможет глубже понять природу биохимической эволюции на нашей планете.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Создана новая компьютерная программа STALABS, позволяющая проводить совместную обработку данных нескольких физико-химических методов исследования равновесных систем, включая рН-метрию, потенциометрию на ион-селективных электродах, многоволновую спектрофотометрию и ЯМ релаксацию. С помощью этой программы рассчитаны параметры равновесий и физико-химические характеристики образующихся комплексов в изученных системах.
2. В результате исследования систем никель(II) — *L/DL*-гистидин в широких диапазонах рН и концентраций металла и лиганда при 25 °С на фоне 1.0 М KNO_3 методами рН-метрии, многоволновой спектрофотометрии и ЯМ релаксации установлено образование 11 комплексных форм, 6 из которых охарактеризованы впервые. Выявлены стереоселективные эффекты в образовании всех *бис*-, *трис*- и полиядерных комплексов. Для соединения $\text{Ni}(\text{His})(\text{HisH})^+$ обнаружено доминирование формы с энантиомерно однородными лигандами, которое на основе данных квантово-химических расчетов объяснено образованием водородной связи с участием карбоксигруппы и протонированного имидазольного кольца соседних лигандов. Предпочтительное образование *мезо*-комплексов состава $\text{Ni}(\text{His})_2$ и ряда других с учетом данных квантово-химических расчетов интерпретировано с позиций трансвлияния в комплексах никеля(II). Впервые обнаружены стереоселективные эффекты в спектральных и релаксационных параметрах ряда комплексов никеля(II) с гистидином.
3. По данным рН-потенциометрического исследования бинарных систем никель(II) — *L/DL*-аминокислота (аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, метионин, серин) при 25.0 °С на фоне 1.0 М KNO_3 определены составы и константы образования 13 комплексных форм. Среди всех найденных комплексов только для *мезо*-формы соединения $\text{Ni}(\text{Ser})(\text{SerH}_{-1})^-$ выявлено стереоселективное образование, которое согласуется с данными квантовохимических расчетов и объяснено с учетом сильного трансвлияния депротонированной спиртовой группы тридентатно связанного лиганда SerH_{-1}^{2-} .

4. Методом рН-метрии в тройных системах никель(II) – *L/D*-гистидин – *L*-аминокислота (глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, метионин, серин) при 25.0 °С на фоне 1.0 М KNO₃ впервые определены константы образования 8 гетеролигандных комплексных форм: Ni(Asp)(HisH), Ni(Asp)(His)[–], Ni(Glu)(HisH), Ni(Glu)(His)[–], Ni(Met)(HisH)⁺, Ni(Met)(His), Ni(Ser)(His) и Ni(SerH₁)(His)[–]. Обнаружены значимые стереоселективные эффекты в образовании комплексов Ni(Asp)(His)[–], Ni(Met)(His) и Ni(SerH₁)(His)[–]. Доминирование *мезо*-форм этих комплексов объяснено с позиций трансвлияния и подтверждено данными квантово-химических расчетов. Отсутствие стереоселективности образования комплекса состава Ni(Glu)(His)[–] отнесено за счет бидентатной координации глутамат-аниона.
5. В противоположность распространенному представлению результаты настоящей работы свидетельствуют о единой природе стереоселективности образования гистидиновых комплексов меди(II) и никеля(II), обусловленной трансвлиянием совместно с эффектом гидратации. Согласно данным квантово-химических расчетов эффект гидратации может определять знак стереоселективности комплексобразования, что объясняет различие в структурах доминирующих форм *бис*-гистидинатов никеля(II), образующихся в растворе, с одной стороны, и выделяющихся в кристаллическом виде, с другой.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Klochkov, V.V. A spatial structure of tripeptides glycylglycyl-*L*-histidine and glycylglycyl-*L*-tyrosine determined by the residual dipolar couplings analysis combined with quantum-chemical computations / V.V. Klochkov, A.V. Klochkov, M.N. Schamsutdinov, S.V. Efimov, A.A. Krutikov, E.M. Gilyazetdinov, Y.I. Zyavkina, V.G. Shtyrlin // *Mendeleev Commun.* – 2011. – V. 21, N 2. – P. 72-74.
2. Shtyrlin, V.G. Complex formation, chemical exchange, species structure, and stereoselective effects in the copper(II) – *L/DL*-histidine systems / V.G. Shtyrlin, Yu.I. Zyavkina, E.M. Gilyazetdinov, M.S. Bukharov, A.A. Krutikov, R.R. Garipov, A.S. Mukhtarov, A.V. Zakharov // *Dalton Trans.* – 2012. – V. 41, N 4. – P. 1216-1228.
3. Krutikov, A.A. New program for computation of the thermodynamic, spectral, and NMR relaxation parameters of coordination compounds in complex systems / A.A. Krutikov, V.G. Shtyrlin, A.O. Spiridonov, N.Yu. Serov, A.N. Il'yin, E.M. Gilyazetdinov, M.S. Bukharov // *Journal of Physics: Conference Series.* – 2012. – V. 394. – 012031 (6 p).
4. Крутиков, А.А. Квантово-химическое моделирование структур координационных соединений меди(II) с биолигандами в водных средах / А.А. Крутиков, В.Г. Штырлин, Ю.И. Зявкина // Сб. материалов IV Всероссийской молодежной научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование» (19-22 апреля 2010 г., Саров): – Саров, 2010. – С. 70-71.
5. Зявкина, Ю.И. Моделирование равновесий и спектральных параметров комплексов в растворах / Ю.И. Зявкина, В.Г. Штырлин, А.А. Крутиков // Сб. материалов IV Всероссийской молодежной научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование» (19-22 апреля 2010 г., Саров): – Саров, 2010. – С. 58-60.
6. Крутиков, А.А. Термодинамика, стереоселективность образования и структура комплексов в растворах меди(II) и никеля(II) с *L/D*-гистидином и другими биолигандами / А.А. Крутиков, М.С. Бухаров, Э.М. Гилязетдинов, Н.Ю. Серов,

А.Н. Ильин, Ю.И. Зявкина, А.В. Захаров, В.Г. Штырлин // X Науч. конфер. молодых ученых, аспирантов и студентов НОЦ Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (28-29 марта 2011 г., Казань): Тез. докл. – Казань, 2011. – С. 51.

7. Бухаров, М.С. Моделирование динамики вращения комплексов меди(II) с биополигандами в растворах по результатам исследований методами ЭПР и ЯМ релаксации / М.С. Бухаров, В.Г. Штырлин, А.Ш. Мухтаров, Э.М. Гилязетдинов, А.А. Крутиков, А.Н. Ильин, Ю.И. Зявкина // Сб. материалов V Всероссийской молодежной научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование (11-14 апреля 2011 г., Саров): – Саров, 2011. – С. 57-58.

8. Серов Н.Ю. Моделирование термодинамических, спектральных, структурных параметров и стереоселективности образования комплексов в системах медь(II) – трипептид – аминокислота / Н.Ю. Серов, В.Г. Штырлин, Э.М. Гилязетдинов, А.А. Крутиков, М.С. Бухаров, Ю.И. Зявкина, А.Н. Ильин // Сб. материалов V Всероссийской молодежной научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование (11-14 апреля 2011 г., Саров): – Саров, 2011. – С. 94-95.

9. Спиридонов, А.О. Программа STALAB для расчета термодинамических и кинетических параметров равновесий в растворах координационных соединений по данным совокупности физико-химических методов / А.О. Спиридонов, А.А. Крутиков, В.Г. Штырлин, Ю.И. Зявкина, Э.М. Гилязетдинов, М.С. Бухаров, Н.Ю. Серов // Сб. материалов V Всероссийской молодежной научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование (11-14 апреля 2011 г., Саров): – Саров, 2011. – С. 147-149.

10. Штырлин, В.Г. Термодинамика образования, кинетика реакций замещения лигандов, структура комплексов и стереоселективные эффекты в растворах никеля(II) и меди(II) с аминокислотами, ди- и трипептидами / В.Г. Штырлин, Ю.И. Зявкина, Э.М. Гилязетдинов, А.А. Крутиков, М.С. Бухаров, Н.Ю. Серов, А.Н. Ильин, А.Ш. Мухтаров, А.В. Захаров // XXV Международная Чугаевская конференция по координационной химии и II Молодежная конференция-школа «Физико-химические методы в химии координационных соединений» (6-11 июня 2011 г., Суздаль): Тез. докл. – Суздаль, 2011. – С. 73.

11. Серов, Н.Ю. Термодинамические, структурные параметры и стереоселективность образования комплексов в системах никель(II) – аминокислоты / Н.Ю. Серов, А.А. Крутиков, А.Н. Ильин, В.Г. Штырлин // Сб. материалов VI Всероссийской молодежной научно-инновационной школы «Математика и математическое моделирование» (17-20 апреля 2012 г., Саров): – Саров, 2012. – С. 106-108.

12. Крутиков, А.А. Термодинамика, структура и стереоселективность образования комплексов никеля(II) с аминокислотами / А.А. Крутиков, Н.Ю. Серов, А.Н. Ильин, В.Г. Штырлин // Тез. докл. XI Научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского (Приволжского) федерального университета «Материалы и технологии XXI века» (17 мая 2012 г.): – Казань, 2012. – С. 38.

13. Krutikov, A.A. New program for computation of the thermodynamic, spectral, and NMR relaxation parameters of coordination compounds in complex systems / A.A. Krutikov, V.G. Shtyrlin, A.O. Spiridonov, N.Yu. Serov, A.N. Il'yin, E.M. Gilyazetdinov, M.S. Bukharov // 3rd International Workshop on Statistical Physics and Mathematics for Complex Systems SPMCS'2012 (Kazan, 25-30 August 2012): Abstr. – Kazan, 2012. – P. 68.